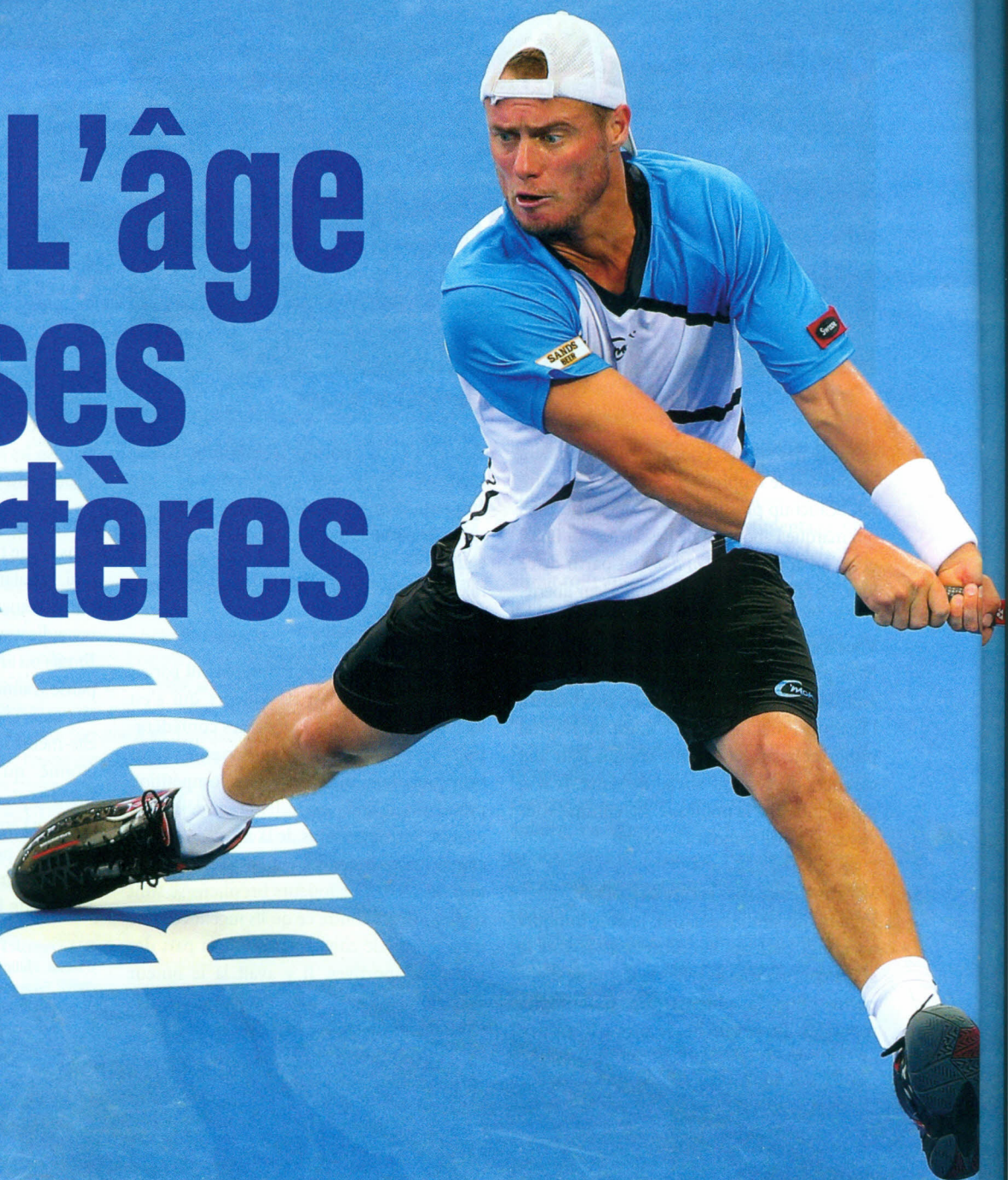


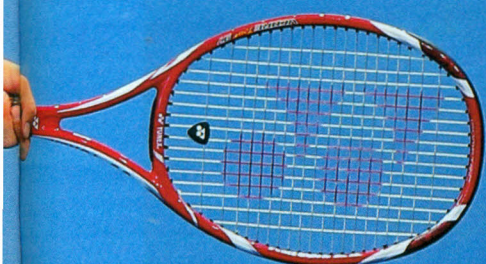
L'âge de ses artères



Quel âge avez-vous? A cette question, on peut répondre de diverses façons. On peut donner son âge chronologique ou son âge physiologique. Depuis peu, on peut même donner son âge épigénétique!

En 2011, les chercheurs de l'Inserm et de l'IRMES (Institut de recherche biomédicale et d'épidémiologie du sport) ont publié les résultats d'un ambitieux travail qui consistait à analyser la trajectoire des joueurs et des joueuses de tennis du Top 10 mondial depuis 1968, en tentant de corréler à chaque fois l'âge et le résultat des matchs. Cela concernait 92.000 matchs pour les hommes et 50.000 pour les femmes!

Entre autres découvertes étonnantes, les chercheurs s'aperçurent que ceux qui occupent, même brièvement, la place de numéro 1 mondial atteignent leur plus haut pourcentage de victoires très tôt dans la carrière, soit 23 ans et 8 mois chez les hommes, et 21 ans et 6 mois chez les femmes. A cet âge-là, ils remportent pas loin de 8 matchs sur 10. Ensuite, cette proportion décline. Cela ne les empêche pas de décrocher encore de beaux succès et la retraite sportive survient généra-



**Lleyton Hewitt
a perdu 50 places ATP en 13 ans.
Pas mal!**

lement une dizaine d'années plus tard après avoir passé environ seize ans sur le circuit. Mais ils ne connaîtront plus jamais une telle réussite. Evidemment, cette régression inter-pelle: serait-ce déjà le signe d'un vieillissement de l'organisme?

Tu t'laisses aller

Le sport possède de particulier qu'il fait vite prendre conscience des phénomènes d'usure liés au temps qui passe, ceux que l'on désignera plus tard sous le terme «outrages». On a évoqué le cas des joueurs de tennis. Le constat est similaire dans toutes les disciplines confondues avec des premiers signes de fatigue physique qui

**Le nageur
français
Clément
Lefert a pris
sa retraite
sportive
à 25 ans
seulement.**



surviennent avant même qu'on ait atteint l'âge de 25 ans. Cette conscience précoce du vieillissement aide parfois à prendre des mesures conservatoires. Très bien! Puis elle permet aussi de s'apercevoir que cette décrépitude ne progresse pas exactement de la même façon chez tout le monde. Certains vieillissent plus vite, d'autres plus lentement. Il en existe même sur qui l'âge semble n'avoir aucune prise et qui peuvent dire comme Charles Aznavour: «On ne m'a jamais rien donné. Même pas mon âge!» Comment savoir à quel groupe on appartient? La première méthode consiste à se baser sur des critères d'apparence physique: les rides, par exemple, ou la couleur grisonnante des cheveux. Dans un monde où les teintures et la chirurgie esthétique n'existeraient pas, ces signes seraient fiables. Mais ce monde n'est pas le nôtre! On se devait donc de trouver des moyens plus précis. Soit parce que l'on trouve important de savoir à quelle vitesse on vieillit, soit que cette donnée recouvre des enjeux beaucoup plus importants. Dans les enquêtes criminelles, il arrive fréquemment qu'on doive attribuer un âge à un corps anonyme afin de mieux diriger les recherches. En archéologie aussi, connaître l'âge auquel est mort le spécimen peut revêtir la plus haute importance. Alors comment s'y prend-on? Classiquement, on se base sur l'état du squelette et l'évolution de certains acides aminés dans les dents ou les os. Si l'on possède des tissus exploitables (peau, salive, cheveux, sang), on peut également soumettre l'ADN à analyse et se baser sur la longueur des télomères (*). Ce faisant, on découvre qu'il existe souvent un hiatus entre l'âge réel et l'âge biologique du sujet. Ce manque de précision gênait manifestement Steve Horvath, un généticien et biostatisticien de l'Université de Californie à Los Angeles (1). Il s'est donc mis en tête de déve-

opper une nouvelle méthode d'estimation en se basant sur les connaissances acquises récemment en épigénétique, c'est-à-dire l'étude de la transformation de l'expression du génome au fil de la vie. Dans cette approche scientifique, les gènes eux-mêmes ne subissent aucune altération. Les influences épigénétiques s'exercent seulement sur leur façon de s'exprimer. Pour utiliser une métaphore classique, on compare la génétique au texte d'un livre, tandis que l'épigénétique désigne la façon de lire et d'interpréter ce texte. Or il apparaît que, lorsque nos cellules vieillissent, cela se traduit par un pattern différent dans les modifications épigénétiques (2,5). Steve Horvath entendait se baser là-dessus pour marquer le temps. Il a commencé par analyser plus de 13.000 échantillons humains provenant de différents tissus, portant son

(*) Les télomères sont des portions d'ADN non codant situé aux extrémités des chromosomes. Ils sortent souvent raccourcis des divisions cellulaires successives et on peut donc se baser sur leur longueur pour estimer l'état de vieillissement.



Steve Horvath, l'horloger de Los Angeles

attention sur un type de modification bien particulier du génome: l'ajout d'un groupement méthyle au niveau de l'ADN. Il a d'abord repéré les endroits susceptibles d'être le siège d'une telle méthylation. Ensuite, il a développé un algorithme pour donner l'âge d'une personne avec une précision déjà étonnante de l'ordre de 2 ou 3 ans.

Combien j'ai de groupements méthyles?

Selon toute vraisemblance, on pourrait être encore beaucoup plus précis. Un génome humain possède plus de 28 millions de sites potentiellement méthylables. Or les technologies les plus récentes ne permettent d'en détecter «que» 485.000 environ. Lors de ses premières recherches, Horvath avait développé un modèle permettant de déterminer le nombre de cellules au sein d'un échantillon de salive ayant un ADN méthylé au niveau de 2 sites particuliers. L'index ainsi obtenu suit l'âge des participants avec une corrélation de 0.85 et une précision d'environ 5 ans (3). Pour arriver à un résultat encore plus pointu, il lui fallait retenir d'autres patterns de méthylation dans le cerveau et le sang et donc étoffer sa gamme d'échantillons. Là, il s'est rendu compte que cela coïncitait un peu! Lui seul ne pouvait récolter et analyser ces milliers d'échantillons. C'est pourquoi il a décidé de recourir à des banques de données existantes. Le profil de méthylation de l'ADN est réalisé dans des buts divers, généralement autres que la détermination du vieillissement d'un tissu. Horvath recoupe donc l'âge des individus donneurs avec leur profil de méthylation. Le problème, c'est que la façon d'analyser l'état de méthylation de l'ADN varie d'un labo à l'autre, ce qui complique la



Javier Zanetti a joué à l'Inter jusqu'à 40 ans et il a attendu d'avoir 39 ans pour connaître sa première blessure.

comparaison d'échantillons en provenance des quatre coins du monde. Horvath est néanmoins parvenu à développer un modèle pour normaliser les profils de méthylation. En 2012, il est ainsi passé d'un algorithme basé sur neuf sites de méthylation, plutôt que deux, ce qui augmente considérablement la précision de la méthode puisqu'on peut désormais établir l'âge réel des gens avec une erreur de plus ou moins 3 ans lorsque la prédiction s'effectue à partir d'échantillons sanguins et de 18 mois pour des échantillons de salive. Malgré cela, Horvath n'arrive pas à publier ses résultats et décide d'élargir encore ses travaux en incluant 353 sites de méthylation. Il est vrai que les résultats sont telle-

ment étonnants que la communauté scientifique a du mal à y croire. En science, on considère généralement qu'un bon biomarqueur peut aller jusqu'à 0,5-0,6 de corrélation mais qu'il dépasse rarement ces valeurs-là. Par exemple, la corrélation entre l'âge et la longueur des télomères est inférieure à 0,5. Les résultats d'Horvath paraissent donc trop beaux pour être vrais. Son entêtement finit tout de même par payer. En 2013, ses travaux sont publiés dans une grande revue scientifique (2). Cerise sur le gâteau, des collègues reproduisent les expériences d'Horvath et trouvent des chiffres identiques. Son algorithme est tenu aujourd'hui comme vraiment incontestable. Une formidable réussite!

Faryd Mondragon, le gardien de but de la Colombie est le plus vieux joueur de la Coupe du Monde de tous les temps: 43 ans et trois jours!



Un peu de salive suffit!

Dans l'histoire de la police, cette découverte est presque aussi importante que celle des empreintes digitales à la fin du XIX^e siècle. Quelques cellules suffisent désormais pour déterminer l'âge d'une personne dont on ne connaît pas l'identité. Grâce à cette technique, on pourra aussi restreindre le champ des recherches pour retrouver un agresseur qui aurait laissé un échantillon biologique sur les lieux de son forfait. Connaître précisément son âge permet d'écarter en effet toute une série de suspects beaucoup plus

Samuel Eto'o plante un but et joue les petits vieux.



jeunes ou âgés. Donc le modèle d'Horvath servira dans certains cas à connaître l'âge d'un individu non identifié. A l'inverse, si on connaît l'âge chronologique d'une personne c'est-à-dire le temps écoulé depuis sa naissance, on pourrait éventuellement se servir de la méthode pour dépister un vieillissement accéléré qui trahirait un problème de santé. Prenons l'exemple d'un homme âgé de 70 ans qui présenterait un profil épigénétique de quelqu'un de 80 ans. Cette constatation pourrait mettre sur la piste d'un cancer ou d'autres pathologies graves. Ainsi, l'âge épigénétique de cellules cancéreuses préle-

vées au niveau du sein, du rein, du poumon et de la peau peut être jusqu'à 40% plus élevé que l'âge chronologique d'un patient (4). Il semblerait qu'il en soit de même chez des personnes porteuses du virus HIV par exemple, ou encore pour les personnes souffrant d'obésité, mais Horvath reconnaît que ces données sont préliminaires et qu'elles méritent donc d'être investiguées plus intensivement. Quoi qu'il en soit, ces recherches ouvrent de nouveaux champs d'investigations jusqu'ici insoupçonnés. D'autant que l'analyse est facile à mettre en place et non invasive. Il suffit d'un peu de salive ou de

quelques cellules de la peau pour établir le profil épigénétique et estimer ainsi l'âge d'une personne de manière très précise. Seul petit problème: la méthode est encore hors de prix. Mais on peut tout à fait imaginer une démocratisation dans les années à venir et peut-être l'adoption de nouvelles habitudes lors des consultations de médecine. En plus de l'auscultation du cœur et de la prise de tension, le patient serait invité à cracher dans une éprouvette pour savoir si son propre vieillissement ne court pas plus vite que la chanson.

Louise Deldicque (KU Leuven) et Marc Francaux (Université catholique de Louvain)

Références

- (1) Gibbs W. *The clock-watcher*. Nature. 2014; 508: 168-170
- (2) Horvath S. *DNA methylation age of human tissues and cell types*. Genome Biology. 2013; 14: R115
- (3) Bocklandt S et al. *Epigenetic predictor of age*. PLoS One. 2011; 6, e14821.
- (4) Hannum G et al. *Genome-wide methylation profiles reveal quantitative views of human aging rates*. Mol Cell. 2013; 49, 359-367.
- (5) Teschendorff AE et al. *Age-associated epigenetic drift: implications, and a case*. Hum Mol Genet. 2013; 22, R7-R15.

ERGYSport EFFORT

- Garantit une bonne hydratation.
- Compense les dépenses énergétiques.
- Favorise la performance.

NOUVEAUTÉ AOÛT 2014
Barres de l'effort
Abricot / Fruits rouges



GOÛT PÊCHE
OU ORANGE

pH NEUTRE
TOLÉRANCE DIGESTIVE OPTIMALE



**Vous apporte pendant l'effort,
minéraux, vitamines, maltodextrines et BCAA.**

Retrouvez-nous sur notre site ergysport.com et sur
ERGYSport, la gamme de micronutrition sportive du Laboratoire NUTERGIA



PRODUITS DISPONIBLES
En pharmacie & magasins spécialisés
ou sur ergysport.com



Se dépasser, se respecter

© Stephan Schurr - Fotolia